

FACULTE de MEDECINE de PARIS

Année 1961

N° **72**

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(diplôme d'Etat)

P A R

SOLA Jacqueline, Elisabeth, 28 janvier 1933 à Paris XIV.

Présentée et soutenue publiquement le 1961

C O N T R I B U T I O N A L ' E T U D E D E S N E U R O P A T H I E S O C U L A I R E S

(palpébrales et oculo-motrices)

D'ORIGINE ENDOCRINIENNE

Président : Monsieur Charles DEBRAY , Professeur

1961

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(diplôme d'Etat)

P A R

SOLA Jacqueline, Elisabeth. 28 janvier 1933 à Paris XIV°

Présentée et soutenue publiquement le 1961

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NEUROPATHIES OCULAIRES

(palpébrales et oculo-motrices)

D'ORIGINE ENDOCRINIENNE

Président : Monsieur Charles DEBRAY , Professeur

A Mr. 1^{er} PROFESSEUR C. DEBRAY

Professeur de Clinique Médicale

D'hydrologie thérapeutique et climatologique

Médecin chef de service à l'hôpital Bichat

qui nous à fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Avec mes très respectueux remerciements

A Mr. le DOCTEUR H.P. KLOTZ

Professeur au Collège de Médecine

Médecin chef de service à l'hôpital Bichat.

qui a bien voulu me confier ce travail
et me guider dans son accomplissement

Qu'il veuille accepter l'assurance de
mon respectueux attachement et de ma
sincère reconnaissance.

A MA MERE

dont l'amour et la compréhension
m'ont aidée durant mes études.

Qu'elle trouve ici l'expression de
ma gratitude et de toute ma tendresse



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550206_0009

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MES MAITRES de la FACULTE de MEDECINE de PARIS

1-10-60

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubin(A), Bénard(H), Bulliard(H), Cadenat(F), Chabrol(E),
Champy (C), Debré(R), Gastinel(P), Guillain(G), Halphen(E),
Hazard(R), Heuyer(G), Lantuejoul(P), Laroche(G), Lévy-Solal(E)
Lian(C), Loeper(M), Marion(G), Mathieu(P), Mocquot(P), Mondor(H)
Monod (R), Moreau (R), Olivier (E), Pasteur Vallery-Radot,
Petit-Dutaillis, Richet (C), Strohl (A), Tanon (L).

DOYEN.....Léon BINET
Membre de L'Institut

ASSESEUR.....Jean VERNE

I - PROFESSEURS

Anatomie.....DELMAS (A)
Anatomie pathologique.....DELARUE (J)
Anesthésiologie.....BAUMANN (J)
Biochimie médicale.....JAYLE (M.F)
" (Prof. à titre personnel).....ETTORI (J)
" (Prof. à titre personnel).....SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux sports.....CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale.....FAUVERT (R)
" (Prof. à titre personnel).....BOURLIERE (F)
Cancérologie médicale et sociale.....BERNARD (J)
Clinique carcinologique chirurgicale
(Necker).....REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais).....MOUQUIN (M)

Beaujon.....SICARD (A)
 Cochin/.....N.
 Hôtel-Dieu.....PATEL (J)
 Cliniques chirurgicales) Pitié.....CORDIER (G)
 { Saint-Antoine....GOSSET (J)
 Salpêtrière.....MOULONGUET (P)
 Tenon.....LORTAT-JACOB (J-L)
 Clinique de chirurgie infan-
 tile et orthopédique
 (Enfants-Malades).....FEVRE (M)
 Clinique chirurgicale ortho-
 pédique et réparatrice
 (Cochin).....MERLE D'AUBIGNE (R)
 Clinique de chirurgie cardio
 vasculaire (Broussais).....GAUDART-D'ALLAINES (F de)
 Clinique de chirurgie pleuro
 pulmonaire (Laënnec).....MATHEY (J)
 Clinique endocrinologique
 (Pitié).....DECOURT (J)
 Clinique de génétique médicale
 (Enfants-Malades).....LAMY (M)
 Clinique gynécologique
 (Broca).....FUNCK-BRENTANO (P)
 Clinique des maladies cutanées
 et syphilitiques
 (St-Louis).....DEGOS (R)
 Clinique des maladies des en-
 fants (Enfants-Malades).....CATHALA (J)
 Clinique des maladies infec-
 tieuses (Claude-Bernard).....MOLLARET (P)
 Clinique des maladies mentales
 et de l'encéphale
 (Ste-Anne).....DELAY (J)
 Clinique des maladies métabo-
 liques (Necker).....HAMBURGER (J)
 Clinique des maladies du sang
 (Broussais).....MARCHAL (G)
 Clinique des maladies du sys-
 tème nerveux
 (Salpêtrière).....N.

	Boucicaut.....	LENEGRE (J)
	Broussais.....	SOULIE (P)
	Cochin.....	JUSTIN-BESANCON(L)
Cliniques médicales	Cochin.....	BROUET (G)
	Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M)
	Pitié.....	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrolo-		
gie thérapeutique et		
climatologique (Bichat).....		DERRAY (C)
Clinique médicale propédeuti-		
que (Broussais).....		GENNES (L. de)
Clinique médicale du diabète		
sucré et des mala-		
dies de la nutrition		
(Hôtel-Dieu).....		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		
(Pitié).....		GARCIN(R)
	Baudelocque.....	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales		
	Foch (Suresnes).....	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gyné-		
cologique (Port-Royal).....		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique		
(Hôtel-Dieu).....		RENARD (G)
Clinique oto-rhino- laryngolo-		
gique (Lariboisière).....		AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de		
puériculture		
(St-Vincent-de-Paul).....		LELONG (M)
Clinique de pédiatrie Sociale		
(Enfants-Malades).....		MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie		
(Laënnec).....		BERNARD (E)
Clinique de psychiatrie infan-		
le (Salpêtrière).....		MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médi-		
cale et sociale (Cochin).....		COSTE (F)
Clinique stomatologique		
(Pitié).....		DECHAUME (M)

Pathologie respiratoire.....TURIAF (F)

Pathologie et thérapeutique
générales.....BOUDIN (G)

PharmacologieCHEYMOL (J)

(Prof. à titre personnel).....LEVY (Mlle J)

Physiologie.....BINET (L)

(Prof.à titre personnel).....BARGETON (D)

(Prof à titre personnel).....PARROT (J)

Physiologie et pathologie
obstétricale.....LEPAGE (F)

Physique médicale.....DOGNON (A)

(Prof. à titre personnel).....DJOURNO (A)

Radiologie médicale.....DESGREZ (H)

Technique chirurgicale et
Chirurgie expérimentale.....LEGER (L)

Thérapeutique.....CONTE (M)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MEITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie.....

CABROL (C)

COUINAUD (C)

OLIVIER (G)

	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P)
	pr. s. ch.
	BUSSER (F)
Anatomie pathologique.....	GOUYGOU (Ch)
	ORCEL (L)
	PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G)
	BARBIER (P)
Bactériologie.....	CHRISTOL D)
	TOURNIER (P)
Biochimie médicale.....	DESGREZ (P) pr. s. Ch.
	POLONOSKI (J) m. conf.
Biologie appliquée à l'Education	
Physique et aux Sports.....	PLAS (F)
Carcinologie.....	DENOIX (P)
	MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie.....	BILSKI-PASQUIER (G)
	DAUSSET (J)
	COUJARD (R) pr. s. ch.
Histologie.....	MAROIS (M)
	RACADOT (J)
Hydrologie.....	CORNET (A)
Hygiène.....	BOYER (J) pr. s. ch.
	CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses.....	BASTIN (R)
	DUPONT (V)
	DEROBERT (L) pr. s. ch.
Médecine légale.....	HADENGUE (A)
	FOURNIER (E)
	GUENIQT (M)

Médecine du travail.....	ALBAHARY (C)
Neurologie.....	LHERMITTE (F)
	GRANJIN (A)
	HERVET (E)
	LE LORIER (G)
Obstétrique.....	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie.....	BREGEAT (P)
	SARAUX (H)
Orthopédie.....	JUDET (R)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie.....	DEBAIN (J)
Parasitologie.....	CHABAUD (A)
	BARCAT (J)
	BINET (J-P)
	CAUCHOIX (J)
	CHATELIN (C-L)
	DUBOST (Ch)
	DUBOST (Cl)
Pathologie chirurgicale.....	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GERMAIN (A)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER
	PERROTIN (J)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)

	CRONIER (J)
	HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale.....	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
	RICHET (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m. conf.
	CATINAT (J)
Pathologie médicale.....	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUINOT (H) pr.s.ch.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)

Pharmacologie.....	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie.....	DEJOURS (P)
Physique médicale.....	COUGEROT (L) pr.s.ch.
	m. conf.
	KELLERSHON
Pneumo phtisiologie.....	KREIS (B)
Psychiatrie.....	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F)
	CERNEA (P)
Stomatologie.....	CHAPUT (Mme A) m.c.agr.
	GRELLET (M)
Thérapeutique.....	CHASSAGNE (P)
	LAMOTTE (M)
Urologie.....	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

Anatomie.....	DEBEYRE
	ABOULKER (P)
	AMELINE (A) pr.s.ch.
	HUGUIER (J)
Clinique chirurgicale.....	OLIVIER (C)
	PADOVANI (P)
	POILLEUX (F)
	ROUX (M)
	VERNE (J-M)

	DOMART (A)
Clinique médicale.....	PERRAULT (M)
	RAMBERT (P)
	THIEFFRY (S)
	GRASSET (J)
Clinique obstétricale.....	MAYER (M)
	RAVINA (J)
Clinique ophtalmologique.....	DESVIGNES (P)
	OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R)
Clinique psychiatrique.....	BARUK (H)
Clinique urologique.....	KUSS (R)
Médecine légale.....	GAULTIER

IV - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale.....	RUDIER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE

SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE.....BOLTANSKI (E), LAUNAY(C)

Secrétaire général de la Faculté.....	M; LENA (J)
	Mme BEURLAND (H)
Secrétaires.....	Mlle CHAINTREUIL (G)
	Mme ROCHE (A)
Conservateur en chef.....	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateur.....	Mlle DUMAITRE (P)
	Mme CONTET (J)
	Mme FORGET (F)
Bibliothécaires.....	Mlle LAURENT
	Mlle LE NOIR (G)
	Mlle QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NEUROPATHIES OCULAIRES

(palpébrales et oculo-motrices)

D'ORIGINE ENDOCRINIENNE

Une chose est à peu près connue actuellement dans l'oeil endocrinien: c'est l'exophtalmie.

La protrusion de l'oeil appréciée avec l'appareil de Hertel peut atteindre tous les degrés. Soit, simple saillie n'excédant pas 1 à 5 mm, réductible à la pression, ne donnant jamais de complications conjonctives, jusqu'à la protrusion donnant des chiffres franchement pathologiques de 22 à 32 mm, à potentiel évolutif sévère. De telle exophtalmie sont impossibles à réduire manuellement, donnant l'impression que l'oeil repose sur un coussinet tendu et incompressible. Des complications l'accompagnent presque toujours avec possibilité d'atteinte de la conjonctive, de la cornée, voire de la rétine et du nerf optique.

Que se passe-t-il au niveau de l'oeil pour que celui-ci saille? Quel mécanisme induit ce phénomène? C'est ce que les études anatomo-physio-pathologiques ont essayé d'élucider. Les documents relatifs au contenu intra-orbitaire dans la maladie de Basedow mettent l'accent sur les lésions musculaires, adipeuses et conjonctives.

Le muscle, subit des modifications, et l'on trouve des foyers de dégénérescence constitués aux dépens des muscles, des nerfs qu'envahissent lymphocytes et cellules adipeuses.

La graisse, est pour tous les auteurs nettement augmentée de volume. Pour RUNDLE et POCHIN (23), l'accroissement du tissu adipeux est responsable pour 70% de l'hypertrophie des tissus rétro-orbitaires, ceci dû à la fois, à l'augmentation

des vésicules adipeuses du tissu conjonctif et à l'infiltration musculaire.

Le tissu interstitiel, est également touché par l'exsudation oédémateuse, s'accompagnant de réaction cellulaire.

Il apparait donc que tous les constituants de la cavité orbitaire sont suceptibles, à des degrés divers, de participer au processus pathologiques

Il existe, comme dans les faits cliniques, une graduation des lésions selon que l'exophtalmie est peu importante ou au contraire maligne.

Dans l'exophtalmie simple, le processus se limite à l'atteinte de certains éléments de la cavité orbitaire qui n'est jamais atteinte en totalité, de plus les lésions sont réversibles. Le tableau sera complet dans l'exophtalmie maligne avec souvent irréversibilité des lésions.

Si lors de leur description princeps, Parry, Graves et Basedow rattachèrent les signes oculaires aux autres symptômes de ce qui devait être plus tard l'hyperthyroïdie, rapidement on s'aperçut que l'oeil échappait aux manifestations thyrotoxiques.

GLEY, (cité par MORNEX (12)) un des premiers, constata que la thyroïdectomie chez l'animal entraînait une exophtalmie, ce qui fit dire à Poncet dans la discussion qui suivit cet exposé: "Il est dès lors permis de suggérer que cette suppléance fonctionnelle de l'hypophyse ne va pas sans amener dans sa sécrétion des modifications plus ou moins profondes suceptibles d'engendrer le phénomène exophtalmie."

La clinique n'avait pas été sans déjà remarquer que l'exophtalmie n'avait pas une évolution parallèle au syndrome toxique hyperthyroïdien. En effet, nombreux furent les au-

teurs à souligner que l'amélioration du syndrome basedowien s'accompagnait le plus souvent d'exagération de l'exophtalmie.

De plus, l'existence d'exophtalmie endocrinienne sans thyroétoxicose est actuellement parfaitement établie. Notons que l'on retrouve souvent lors de leur apparition un déterminisme analogue à celui de beaucoup d'hyperthyroïdie, troubles du comportement neuro-végétatif et émotionnel, survenue de préférence après la castration ou la ménopause, voire l'andropause. DANIS et MAHAUX (7) l'ont très bien résumé dans la phrase suivante: "Le problème de l'origine du trouble hypophysaire responsable de l'exophtalmie se confond avec celui du facteur primitif responsable de la maladie de Basedow.

L'expérimentation, devait apporter des arguments en faveur des présomptions cliniques.

De nombreux travaux expérimentaux, depuis la communication de Gley en 1910, sur l'exophtalmie provoquée par la thyroïdectomie, tendent à faire de l'hypophyse, le point de départ des réactions exophtalmiques.

En 1936, SMELSER et OZANICS (cité par MORNEX (12)) traitent un cobaye thyroïdectomisé par un extrait hypophysaire riche en TSH, celui-ci présente, en une quinzaine de jours, une exophtalmie due à l'augmentation de volume des muscles, de la graisse et des glandes de Harder. En 1941, AIRD (cité par MORNEX (12)) opère sur des animaux à thyroïde en place, qu'il soumet à un traitement prolongé d'extrait hypophysaire, il obtient une exophtalmie chronique.

PAULSON, POCHIN, ALBERT, DOBYNS (cité par MORNEX (12)) obtiennent des résultats analogues. L'expérimentation est

donc formelle, il est possible de déclancher, en utilisant des extraits hypophysaires proches de TSH, des modifications intra-orbitaires similaires à celles observées lors d'exophtalmie endocrinienne.

La thérapeutique vient encore confirmer ces données cliniques et expérimentales.

L'exophtalmie résiduelle ou aggravée par la thyroïdectomie est connue de longue date. Des mesures systématiques, faites par GALLI-MAININI, (10) DOBYNS (9), SOLEY (26), DANIS et MAHAUX (7), ont montré la grande fréquence des protrusions oculaires s'exagérant à mesure que cède le processus toxique, que ce soit sous l'effet de la thyroïdectomie, des antithyroidiens de synthèse ou de l'iode 131 .

A l'opposé, on constate les heureux effets thérapeutiques lorsqu'on freine l'activité hypophysaire par la thyroxine, par la radiothérapie hypophysaire ou par les oestrogènes après la ménopause.

La protrusion de l'oeil se trouve donc en quelque sorte branchée sur l'axe hypophyso-thyroidien à titre de phénomène pathologique. TSH ou une hormone apparentée, dont il reste au laboratoire à démontrer la similitude chimique, induit cette exophtalmie en agissant au lieu même de sa production, c'est-à-dire sur le contenu intra-orbitaire.

Trois groupes de manifestations oculaires, fréquemment rencontrées dans les désordres thyroïdiens ou hypophysaires, sont très mal connus dans leur mécanisme.

Ce sont: les rétractions palpébrales.

les chutes palpébrales ou ptosis.

les parésies ou paralysies oculo-motrices.

I - LA RETRACTION PALPEBRALE ET LES PHENOMENES ASSOCIES.

La rétraction: elle donne au regard une tension particulière, variant en intensité elle peut en imposer pour une exophtalmie. Au repos, le sujet la tête droite, on constate un élargissement de la fente palpébrale. La paupière supérieure qui normalement empiète sur la cornée est relevée vers le haut, découvrant un croissant de sclérotique. La force de rétraction est inégalement répartie, et prédomine en dehors de sorte que le bord libre perd sa concavité habituelle. Il tend vers l'horizontale dans sa partie médiane et se casse vers les extrémités. Le cadran supéro-externe est largement mis à nu.

L'assynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas a été décrite par De Graefe.

La paupière et le globe ont perdu leur synchronisme. Si, le malade la tête droite et regardant devant lui, on lui demande de porter son regard vers le bas, l'oeil s'abaisse beaucoup plus facilement que la paupière, il en résulte un décalage dans les deux mouvements habituellement synchrones et l'on voit s'élargir progressivement un croissant de sclérotique sus cornéenne, au fur et à mesure que se poursuit l'excursion vers le bas. Comme le dit Déjérine "le sujet en

baissant les yeux ne baisse pas les paupières." La fatigue sensibilise le signe.

Quel mécanisme produit ces altérations et à quel facteur rattacher ces troubles?

La conception classique voit, dans la rétraction de la paupière supérieure, la contracture des fibres lisses du faisceau de Müller sous l'influence d'une hypersympathicotomie. VOISIN (30), dans sa thèse en 1937, soutient encore cette conception, s'appuyant sur l'expérimentation animale et les études pharmaco-dynamiques faites par JUSTIN-BESANCON et Mme SCHIFF-WERTHEIMER (15). Pour lui, seul se pose encore le problème de savoir "si l'atteinte de ce sympathique se fait au niveau même de l'orbite, donc à la périphérie, au moment où les terminaisons nerveuses gagnent les fibres musculaires, ou au niveau de l'encéphale par excitation d'un centre sympathique supérieure."

En fait le muscle de Müller, inséré entre le corps musculaire du releveur strié de la paupière supérieure et le tarse, est vestigial chez l'homme, et l'on voit mal comment un faisceau aussi inexistant pourrait fournir un travail aussi intense. Aussi POCHIN (cité par MORNEX (12)) invoque-t-il une contracture du releveur strié. Argument qui semble peu plausible à MORNEX(12) qui se demande pourquoi, seul de toute l'économie, ce muscle répondrait à l'hyperthyroxinisation par une contracture et non par une myasthénie.

La théorie la plus vraisemblable est celle qui lie la rétraction de la paupière supérieure à une hypertonie, à un spasme tonique du muscle strié de la paupière. Spasme tonique, par effet toxique sur les centres nucléaires, et non par effet périphérique musculaire.

C'est déjà la conception défendue par VIALLEFONT et

LAFON (29) en 1934. Pour eux la rétraction de la paupière supérieure est un signe d'hypertonie du releveur dont le retard à l'inhibition explique le signe de De Graefe. Il y aurait trouble du tonus des muscles oculaires et palpébraux comparables à ceux observés dans la maladie de Parkinson et les affections des voies extra-pyramidales ou des centres hypothalamiques. Ce rapprochement Basedow et affections neurologiques n'étant pas hypothétique, il se voit en clinique.

De même PARHON (20), étudiant un cas d'ophtalmoplégie au cours du Basedow, rappelle que maints auteurs ont soutenu que la maladie de Basedow est due à une lésion de certains centres végétatifs infundibulo tubériens, et écrit : "Les signes oculaires tels que les signes de De Graefe, Moebius, pourraient être conçus dans cette éventualité comme dus à une propagation du processus pathologique aux centres oculomoteurs plus bas situés, en faveur: spasmes des releveurs des paupières par lésion de la commissure postérieure, signe qui se rapproche au point de vue clinique du signe de De Graefe."

Nous pensons qu'une atteinte dissociée de la 3ème paire, une sorte d'irritabilité nucléaire est responsable de ces troubles.

Arguments comparatifs.

On connaît de nombreux syndromes neurologiques avec manifestations palpébrales comparables.

GAUDISSERT et LARUELLE (11) rapportent l'observation d'un malade présentant un signe de De Graefe avec rétraction de la paupière supérieure et un tableau neurologique complexe, malade non basedowien qui s'est révélé porteur d'une tumeur diencéphalo-mésencéphalique vérifiée anatomiquement.

Les auteurs rappellent dans leur discussion pathogénique, pour les écarter; les interprétations diverses qui furent données pour expliquer ces deux signes:

- l'influence mécanique de l'exophtalmie invoquée par certains et qui ne saurait être retenue, le malade faisant l'objet de la communication n'ayant pas d'exophtalmie.

- l'excitation des fibres lisses du releveur ne peut être non plus mis en cause. Les auteurs donnent les mêmes raisons que nous avons invoquées plus haut.

Pour eux, c'est à l'hypertonie des fibres striées du releveur que l'on doit attribuer les anomalies de la motilité des paupières. Mais si trois ordres de faits peuvent théoriquement causer cette hypertonie les auteurs rejettent:

- l'hyperinnervation du releveur par parésie des élévateurs du globe.

- l'atteinte légère excitatrice des noyaux du releveur. Une atteinte isolée et bilatérale de ce noyau contigüe aux autres noyaux intacts du III leur semble peu vraisemblable. La cause des troubles reste à leur avis, une atteinte du système extra-pyramidal.

THOMAS et SCHAEFFERT (27) publient l'observation d'un malade ayant un syndrome de Parinaud incomplet avec rétraction de la paupière supérieure et signe de De Graefe.

Ils constatent que ces deux signes dépendent d'une hypertonie du releveur de la paupière. "L'interprétation de cette hypertonie du releveur de la paupière est plus malaisée que sa constatation" écrivent-ils et suggèrent une atteinte de la 3ème paire pour expliquer celle-ci.

ROUSSY et Gabrielle LEVY (22) rappellent l'existence du signe de De Graefe au cours de certaines affections cérébrales. Ils relatent, tout d'abord, un groupe d'observations

associant au spasme du releveur de la paupière, des lésions paralytiques dans le territoire de la 3ème paire ou bien un spasme ou une paralysie des mouvements d'abaissement ou d'élévation du globe oculaire, et concluent: "Quelque soit l'étiologie, il paraît dès maintenant démontré qu'une lésion pouvant atteindre la 3ème paire ou les voies d'association qui régissent les mouvements associés des yeux peut également provoquer directement ou par voisinage un état spasmodique de la paupière supérieure, sinon de l'orbiculaire des yeux".

Ils citent ensuite, un certain nombre d'observations où est apparu un spasme isolé du releveur de la paupière à la suite de lésion cérébrale en foyer, sans atteinte connue de la musculature.

Ces deux groupes d'observations font poser aux auteurs la question suivante: "Existe-t-il une localisation cérébrale susceptible à la fois d'expliquer une atteinte, au moins partielle de la 3ème paire, une atteinte des mouvements associés des globes oculaires et une atteinte du releveur de la paupière supérieure.

En ce qui concerne la 3ème paire, on sait que l'origine centrale du moteur oculaire commun au niveau du pédoncule, se subdivise en plusieurs noyaux. Pour certains (Van Gehuchten) l'innervation de certains muscles extrinsèques du globe oculaire (droit supérieur et peut être releveur de la paupière supérieure) se comporteraient d'une façon spéciale. La plus grande partie des fibres destinées à ces muscles seraient des fibres croisées provenant des cellules nerveuses occupant la partie dorsale du noyau du côté opposé.

Ces faits anatomiques pourraient bien, dans une certaine mesure au moins, et à eux seuls, expliquer les atteintes

isolées et même peut-être bilatérale, du releveur de la paupière supérieure dans les cas de lésion de la 3ème paire."

Arguments cliniques.

Ce symptôme ne se voit pas seulement dans les états d'hyperthyroxinie ou la thyroxine est augmentée en valeur absolue comme dans la maladie de Basedow, il peut se voir aussi dans les états de déséquilibre thyroxine/antithyroxine où il n'y a qu'augmentation relative de la thyroxine, les antithyroxines étant par exemple, les oestrogènes ou les androgènes. Tout se passe comme si le déséquilibre hormonal retentissait sur les noyaux du mésencéphale, pouvant réaliser une symptomatologie identique à celle de l'oeil basedowien. De ces faits qu'on pourrait appeler "l'oeil para basedowien oestrogénoprive ou androgénoprive" nous donnons les exemples suivants.

Observation I - Mme W.. 5lans --- Malade en période ménopausique, présentant un ptosis à droite et une rétraction de la paupière supérieure gauche s'accompagnant d'un signe de De Graefe et de Stellwag. Aucun signe de thyroétoxicose, le MB est à -5% sous barbituriques, la fixation d'iode radio actif est de 48% à la 6^oheure et de 56% à la 24^o heure.

Un traitement à base de dipropionate d'endrosténediol, thyroxine et de 1-méthyl-2-mercapto-imidazol est institué. Dans les trois semaines qui suivent le début du traitement, on note une amélioration. La malade ne souffre plus des yeux, les troubles fonctionnels de l'oeil gauche sont améliorés, disparition du signe de De Graefe tandis que persiste

encore le ptosis de l'oeil droit.

La malade continue à prendre du dipropionate d'androsténediol, l'amélioration persiste, le ptosis régresse. Six mois plus tard toute thérapeutique est arrêtée, la malade va bien.

Observation 11 - Mme B.. 55ans --- Malade en période post ménopausique chez qui est apparue progressivement une exophtalmie unilatérale gauche, s'accompagnant de rétraction de la paupière supérieure, signe de De Graefe. Il n'existe pas de trouble de la vision et l'exophtalmie est variable, augmentant à l'émotion. Le corps thyroïde est normal, le pouls est à 100, le MB à +11%, +8% sous barbiturique, la fixation d'iode radio-actif est basse, 22% à la 6^oheure, 26% à la 24^oheure, l'iodémie est de 1 gamma.

La malade est traitée par le diénoestrol qui donne une amélioration de la rétraction de la paupière supérieure.

Observation 111 - Mme L.. 41ans --- Apparition insidieuse et progressive d'une assymétrie des fentes palpébrales chez cette malade présentant depuis quelque temps des troubles des règles, retardées, irrégulières, diminuées à la suite d'une FC. Il existe une rétraction de la paupière supérieure droite avec raideur et signe de De Graefe. Tandis qu'à gauche la paupière est ptosée.

De plus on note une paralysie de la convergence à droite dans les mouvements d'accommodation, pas d'autres paralysies extrinsèques, pas d'inégalité pupillaire.

Le corps thyroïde est augmenté de volume, le pouls est à 98, le cœur est éréthique, il n'existe pas de tremblement le MB est de +9%, la fixation d'iode radio-actif est de 93% à la 6^h et de 89% à la 24^h.

La malade est traitée par: thyroxine, 1-méthyl-2-mercapto-imidazol et barbiturique. On observe une amélioration des paupières qui redeviennent symétriques, il persiste encore une gêne à la convergence.

Observation IV - Mr F.. 50ans --- s'aperçoit depuis un an d'une raideur de la paupière supérieure gauche. En effet l'ophtalmologiste constate une rétraction de la paupière supérieure gauche avec signe de De Graefe dans le regard en bas. Cette rétraction s'accompagne d'une sensation de corps étranger oculaire. A l'examen on note: sujet un peu gras, 85 kg 900 pour 1m80, assez forte adiposité mammaire et des hanches, pas de tachycardie mais quelques extra-systoles, pas de tremblement. La thyroïde n'est pas palpable, et il existe une frilosité de toujours qui n'a pas disparu ces derniers temps. Mr F. a seulement remarqué que sa tendance à grossir est moins nette depuis un an, l'entourage a noté une polyphagie et une irritabilité inhabituelle. Le laboratoire nous donne les résultats suivants: le MB est de +4% sous barbiturique, la fixation d'iode radio-actif est de 38% à la 3^h, de 55% à la 8^h et de 62% à la 24^h, la cholestérolémie est de 2g36. Un traite-

ment à base de lugol à 5% (3x12 gouttes) est prescrit. Après deux mois, la rétraction de la paupière supérieure a rétrocedé, le malade recommence à grossir s'il ne se surveille, l'examen cardiaque est normal. Après quatre mois de traitement, les signes oculaires ont complètement disparu.

Il semble bien que chez ce malade les signes palpébraux soient le témoin du retentissement mésencéphalique du déséquilibre thyroxine/androgène de la cinquantaine, alors qu'il n'y a pas encore d'hyperthyroxinie en valeur absolue (le MB est de +4%)

Il est probable que ce pré-Basedow aurait évolué vers la maladie de Basedow si une thérapeutique ne lui avait été opposée.

Les arguments réunis ci-dessus permettent, les uns d'écarter une conception périphérique de la rétraction palpébrale, les autres d'incriminer, avec un faisceau de preuves son origine centrale. Parmi celles-ci, nous retiendrons également le fait que dans bien des observations, la rétraction et le signe de De Graefe sont unilatéraux, constatation plus facilement explicable par une théorie centrale que périphérique.

Il semble que certains sujets aient isolément et indépendamment de tous troubles hormonaux, une hyperréceptivité des centres mésencéphaliques nucléaires à l'égard de la thyroxine. Ainsi s'expliqueraient certains signes de De Graefe d'allure idiopathique. En voici un exemple typique.

Observation V — Mr B.. 48ans --- présente une exophtalmie unilatérale. Elle est apparue chez ce

nerveux instable à l'âge de 45 ans après une période conflictuelle grave, elle s'accroît à la fatigue, se réduit au repos. Elle s'accompagne d'une rétraction de la paupière supérieure gauche et d'un signe de De Graefe. La mensuration à l'exophthalmomètre donne les chiffres suivants :
OD 18
OG 20 105, le MB est de -9%, la fixation d'iode radio-actif est de 46% à la 3^o heure, de 35% à la 6^o heure et de 44% à la 24^o heure, l'iode protidique sérique de 6meg 45 /100cc.
Le reste de l'examen clinique est parfaitement normal.

Ainsi, tant cliniquement que biologiquement, l'exophthalmie palpébro-rétractile unilatérale gauche de ce malade est restée complètement isolée, sans syndrome thyrotoxique. Le malade a été suivi plusieurs années sans aucun changement. A noter un fait essentiel le fils de Mr B. a présenté vers l'âge de 14ans une maladie de Basedow grave, qui a dû être opérée.

Quelle est l'hormone qui est en cause et qui provoque l'hyperirritabilité dissociée des centres nucléaires de la 3^{ème} paire?

On peut répondre avec une quasi certitude qu'il s'agit de la thyroxine, car habituellement la raideur de la paupière et l'asynergie sont moins nettes après traitement anti-thyroidiens et disparaissent tout à fait après la thyroïdectomie,

-soit qu'il y ait augmentation en valeur absolue, et c'est la maladie de Basedow.

-soit qu'il y ait augmentation en valeur relative, et

c'est l'oeil para-basedowien androgénoprive ou oestrogénoprive.

Certaines observations exceptionnelles, posent même le problème de la persistance du signe de De Graefe à l'état séquellaire. Voici deux observations de malades gardant une rétraction palpébrale après guérison de l'hyperthyroïdie.

Observation VI - Mme BO... 32ans --- vient consulter en 1955 pour amaigrissement de 10kg en six mois, thermophobie, tachycardie à 110, hypertrophie thyroïdienne prédominant sur le lobe droit, exophtalmie légère, la mensuration à l'exophtalmomètre donne les chiffres suivants

OD	I7
OG	I7

 96, il y a un signe de De Graefe, le MB est de +37%.

La malade est traitée par les antithyroïdiens de synthèse (8 x 1-méthyl-2-mercapto-imidazol par jour) et sédatifs.

Après quelques mois, le pouls est à 68, amélioration générale et reprise de poids sont constatées. Le traitement est poursuivi.

Après six mois, la malade va bien et l'on passe au lugol à 5% (4fois XII gouttes)

A la fin de 1956, la malade va très bien, tous les signes d'hyperthyroïdie ont disparu, mais la rétraction de la paupière supérieure persiste inchangée. La malade est mise à la thyroxine V gouttes un jour sur deux, puis un jour sur trois, ainsi qu'au serpasil. A la fin de 1957, le pouls est à 84, la malade est plutôt frileuse, la rétraction de la paupière persiste. Le MB est normal à deux reprises +15% et +17%, la fixation d'iode radio-

actif est de 58%, 67%, 72%. Malgré la persistance de la rétraction de la paupière supérieure et du signe de De Graefe, on note une amélioration notable et persistante de la nervosité et un métabolisme à deux reprises normal, alors qu'il n'y a plus de traitement antithyroidien depuis 4 mois.

Observation VII - Mme H.. 41 ans --- consulte en mars 1958, pour palpitations, tremblement, amaigrissement et thermophobie.

L'examen montre un signe de De Graefe important, il n'y a pas d'exophtalmie, la mensuration à l'exophtalmomètre donne les chiffres suivants

OG 14	91,
OD 14	

 l'hypertrophie thyroïdienne est modérée, le pouls est à 90.

La malade est traitée par le lugol à 5% (1 gouttes) son état s'améliore, mais elle fait une rechute et en raison des conditions sociales on décide en décembre 1958 de la traiter par l'iode radio-actif. Elle reçoit le 8 décembre 10 millicuries I 131 En février 1959, disparition de la thermophobie, la malade est calme, le pouls est à 62, mais persistance du signe de De Graefe. En avril 1959, la malade va bien, est un peu frileuse, le pouls est à 80, la fixation d'iode radio-actif est de 41%, 43%, la cholestérolémie est de 2g50. Persistance du signe de De Graefe. La malade est revue régulièrement et l'on constate chaque fois la persistance du signe de De Graefe, alors qu'elle ne présente plus aucun signe clinique.

Nous pouvons conclure que s'il n'est pas possible d'éliminer formellement le rôle de la TSH sur les centres nucléaires, la thyroxine est vraisemblablement le plus souvent en cause dans ces hypertonies palpébrales et lors de la persistance des signes oculaires, après guérison de la thyrotoxicose, ne nous trouvons nous pas devant des lésions toxiques nucléaires devenues irréversibles?

II - LE PROBLEME DU PTOSIS

On rencontre parfois au cours d'une maladie de Basedow, des malades présentant un ptosis.

Dans certains cas, il est associé à un syndrome déficitaire périphérique: signe du tabouret positif, fatiguabilité musculaire extrême. On peut alors parler d'une myasthénie, par action périphérique de la thyroxine: soit myasthénie fonctionnelle, soit véritable myosite thyroïdienne.

Mais dans bien des cas, le ptosis apparaît sans aucun syndrome myasthénique périphérique et même sans signe clinique ou biologique d'hyperthyroïdisme franc.

Les quatre cas de ptosis d'origine thyroïdienne que nous avons vu dans ces deux dernières années, concernent précisément des malades dont aucune ne présentait de syndrome thyrotoxique.

Observation VIII - Mme R.. 69 ans --- malade ayant constitué en quelques jours une protrusion oculaire bilatérale très grave, à prédominance gauche, et présentant un ptosis droit et une rétraction de la paupière supérieure gauche, le tout s'accompagnant de : perte des mouvements de verticalité et de convergence (Parinaud), et des mouvements de latéralité (Foville). Pas de signe d'hyperthyroïdisme.

Un traitement à base de thyroxine, réserpine, prostigmine et RX hypophysaire amélioreront l'ensemble des signes oculaires.

L'épreuve à la prostigmine est positive. Au bout d'un quart d'heure la paupière découvre presque

le globe oculaire.

Nous donnerons l'observation plus détaillée un peu plus loin en abordant les paralysies oculo-motrices.

Observation I - Mme W.. 51ans --- malade en période ménopausique, sans signe de thyroétoxicose qui présente un signe de De Graefe à gauche avec rétraction de la paupière supérieure et un ptosis à droite. Le traitement combinant, dipropionate d'androsténediol, thyroxine et l-méthyl-2-mercapto-imidazol fera disparaître la rétraction et le ptosis.

Observation III - Mme L.. 41ans --- rétraction de la paupière droite et ptosis léger à gauche, pas de signe de thyroétoxicose.

On assiste à la disparition des troubles par l'association de thyroxine, de l-méthyl-2-mercapto-imidazol et de barbiturique.

Observation IX - Mme Bou.. 52ans --- Depuis l'âge de 30ans Mme Bou.. est frileuse mais c'est en 1953 que l'on constate l'apparition d'un petit goître qui est alors traité par les extraits thyroïdiens. Traitement que la malade suivra de façon irrégulière.

C'est en juillet 1960 que la malade est vue pour la première fois dans le service.

L'examen montre une femme au faciès lunaire infiltré; les doigts sont boudinés, les mains épaisses, l'infiltration est générale. Il existe une dépilation pubienne et axillaire, les sourcils sont ra-

Est-ce la thyroxine ou la TSH qui peuvent être responsable de ces ptosis? Contrairement à la rétraction palpébrale le ptosis ne paraît pas de ce point de vue relever d'une explication univoque.

En effet, dans les observation I et III, le ptosis est associé à un signe de De Graefe contro-latéral et il est tentant de le rattacher comme la raideur à l'hyperthyroxinie relative, conséquence de l'hypooestrogénie (déséquilibre thyroxine/oestrogènes). Par contre, dans les observations VIII et IX, la TSH semble plutôt devoir être incriminée. Chez Mme Bou..(Observation IX) il y a hypothyroïdie connue, évidente et chez Mme R..(Observation VIII) il y a une exophthalmie oédémateuse très grave, très améliorée par la radiothérapie hypophysaire.

On peut rapprocher de Mme R..(Observation VIII) l'observation de ZONDECK (31)

Homme de 60ans, chez qui le diagnostic de myasthénie grave est porté en 1948 et que l'on traite par la prostigmine (14 à 16 tablettes par jour plus 4injections) sans que l'on obtienne une amélioration. On fait alors une série d'irradiation sur le thymus, irradiations que l'on est obligé d'arrêter après 8 séances à cause des réactions locales.

Puis le malade perd du poids, devient nerveux et se plaint de palpitations, le MB est de +28%.

On institue alors un traitement à base de propylthiouracile qui reste sans effet.

En 1950, lors de son hospitalisation dans le ser-

vice de Zondeck, la myasthénie est toujours intense, réaction myasthénique à la stimulation électrique, de plus l'exophtalmie est du type malin. Un traitement comprenant, di-iodothyrosine reste sans effet, on met alors le malade à l'ACTH qui semble aggraver l'exophtalmie, en même temps qu'apparaît un glaucome chronique.

C'est alors que l'on entreprend des séances de RX sur la région hypophysaire, rapidement s'ébauche une grande amélioration de l'état du malade, on peut diminuer bientôt la prostigmine, puis arrêter toute thérapeutique.

Et Zondeck conclut: "Il semble probable que le système hypophyso-diencéphalique fut le siège de la perturbation responsable des différents troubles. Deux faits sont contre une rémission spontanée de la myasthénie: la réponse immédiate à la radiothérapie hypophysaire, amélioration après 4 séances, et la disparition simultanée de l'exophtalmie maligne!"

Cette observation est intéressante parcequ'elle semble souligner comme les nôtres qu'un test à la prostigmine peut être positif sans pour cela écarter le rôle de la thyroestimuline dans le déclenchement des troubles.

L'incertitude où l'on est parfois d'incriminer la thyroxine ou la TSH à l'origine du ptosis des thyroïdiens explique certains compromis thérapeutiques comme dans les observations I et III qui reçurent à la fois de la thyroxine et des antithyroïdiens.

III - LES PARESIES OU PARALYSIES OCULO-MOTRICES

On peut observer au cours des exophtalmies basedowiennes des troubles oculo-moteurs de la musculature extrinsèque

Plusieurs théories furent établies pour tenter d'expliquer l'origine de ces troubles.

Théorie périphérique

Certains auteurs pensent que le dysfonctionnement musculaire est imputable à une altération de la fibre musculaire par une toxine d'origine hypophysaire.

LUDGEON et UNGHART (cité par MORNEX (12)) décrivent des lésions lymphorragiques dans les muscles oculaires des basedowiens.

SHON, RICHARSON, WOLF, étudiant les échanges biochimiques du muscle, trouvent des similitudes entre les cas de faiblesse musculaire chez le basedowien et les myopathes.

Il existe incontestablement des états myasthéniques au cours de goître exophtalmique. CRITCHLEY et CAMERON obtinrent l'amélioration d'un malade par la prostigmine.

C'est ce faisceau d'argument qui fit assimiler les troubles oculo-moteurs à une myasthénie ou à une lésion du muscle par une toxine d'origine hypophysaire.

D'autres auteurs comme JUSTIN-BESANCON et BRAIN pensent que les parésies musculaires résulteraient de l'élongation des muscles par l'exophtalmie. Ceci expliquerait l'atteinte préférentielle du droit supérieur, qui est le muscle le plus court.

Mais RUNDLE et WILSON (cité par BESSIERES (3)) n'ad-

mettent pas cette théorie de l'élongation, ils ont montré que les atteintes oculo-motrices sont beaucoup plus fréquentes qu'il n'est classique de le dire au cours du Basedow. Elles se rencontrent dans l'exophtalmie simple comme dans l'oédémateuse et si elles évoluent parallèlement à celles-ci, il n'y a pas entre les deux symptômes de relation de cause à effet, mais plutôt origine commune.

Etudiant les relations entre les paralysies oculaires et l'exophtalmie dans un cas de varices orbitaires où la compression des jugulaires augmentait l'exophtalmie, Rundle montre que les troubles moteurs d'élongation, surviennent lorsque la protrusion s'est accrue de 10mm. L'atteinte des fonctions oculo-motrices est alors sans localisation préférentielle aux élévateurs. Nous voyons donc qu'il faut pour produire des paralysies, des valeurs considérables que n'atteignent pas en général les exophtalmies endocriniennes.

D'autre part, il est très fréquent de voir des exophtalmies sans aucune gêne de la motricité des globes au cours des tumeurs par exemple. Des observations de ce type, montrent que les atteintes oculo-motrices Basedowiennes ne peuvent être expliquées par l'élongation des muscles que peut créer l'exophtalmie.

Madame SCHIFF-WERTHEIMER (24) réfute dans son ensemble la théorie périphérique, elle trouve peu vraisemblable qu'une altération histo ou biochimique du tissu musculaire puisse être la cause élective de la déficience momentanée d'un muscle oculo-moteur. Pour elle, l'exophtalmie se produit sans que le muscle strié y participe, et si des modifications de la musculature oculaire proprement dite, dans le sens d'une sclérose, ont été démontrée dans des exophtalmies an-

ciennes, par contre la preuve n'a pas été faite d'une lésion anatomique dans les protrusions récentes du globe.

Théorie centrale

Les paralysies oculaires pourraient être dues à l'extension du processus aux noyaux oculo-moteurs plus bas situés. (Sattler)

En faveur de cette hypothèse, les observations de Heine d'une part et l'analogie qui existe entre certains signes oculaires classiques de la maladie de Basedow et d'autres troubles que l'on retrouve au cours des encéphalites.

En fait, ce que l'on voit habituellement, ce sont des paralysies de fonction, comme le montre les observations suivantes que nous avons recueillies.

Observation X - Mme Br.. 66ans --- Apparition, chez cette malade de troubles visuels au niveau de l'oeil droit qui la font consulter au Quinze-vingts.

Le diagnostic de tumeur de l'orbite étant écarté après phlébographie et tomographie, l'examen révèle: une exophtalmie prédominant à droite, les mouvements d'élévation de l'oeil droit sont pénibles. Et l'on conclut à une atteinte du droit supérieur sans que l'on puisse préciser l'étiologie de cette atteinte.

Un an plus tard, apparition brutale d'un goître qui conduit la malade à consulter dans le service.

On constate alors que ce goître est non vasculaire, régulier et ferme, s'accompagnant d'une exophtalmie bilatérale plus nette à droite, avec signe

de De Graefe, la mensuration à l'exophtalmomètre
donne les chiffres suivants ^{OG 21}
^{OD 21}

Il existe une difficulté dans les mouvements d'élévation de l'œil droit, et une impossibilité de lever le regard à droite. On note un petit oédème palpébral à gauche, le pouls est à 68; il n'y a pas de tremblement.

De plus le faciès est acromégaloïde avec épaissement de la peau et grosse langue.

On conclut: goître diffus sans signe d'hyper ou d'hypothyroïdie clinique. L'exophtalmie est de type mixte, oédémateuse et palpébro-rétractile avec signe de De Graefe. Il existe une impossibilité bilatérale d'élever les yeux vers le haut.

Il est vraisemblable qu'il existe une hyperstimulation hypophysaire portant sur TSH expliquant le goître et l'exophtalmie, peut-être hypersécrétion de STH étant donné l'aspect du visage, l'hypertrophie des téguments et la macroglossie.

Quelque mois plus tard la malade maigrit, le MB est de +30%, la fixation d'iode radio-actif est forte, la cholestérolémie est de 1g60.

On conclut alors à une hyperthyroïdie secondaire et l'on conseille la thyroïdectomie subtotalaire.

Observation III - Mme L.. 41 ans --- Malade qui quelque temps après l'apparition de troubles des règles à la suite d'une FC, présente une exophtalmie légère s'accompagnant de la rétraction de la paupière supérieure droite tandis que la paupière supérieure gauche est ptosée. Il existe également

une paralysie de la convergence à droite dans les mouvements d'accommodation. Les troubles régresseront par le traitement suivant: thyroxine, 1-méthyl-2-mercapto-imidazol et barbituriques.

Observation XI - Mme F..48ans --- Le début des troubles remonte à 1951. La malade consulte alors pour asthénie physique. Le médecin note un goître minime, tachycardie, tremblement, mais pas d'exophtalmie ni d'amaigrissement.

En juillet 1952, même symptomatologie. La malade est alors traitée par la paraoxypropionophénone.

En janvier 1958, s'ajoute à la symptomatologie habituelle une exophtalmie, la malade est alors traitée par le propylthiouracile (3c/j pendant 8j)

En mars 1958 la malade consulte dans le service, où l'on note: goître très volumineux, exophtalmie bilatérale importante avec rétraction de la paupière supérieure, il existe un signe de De Graefe. D'autre part, l'oeil droit qui peut aller complètement en dedans dans le regard latéral dévie brusquement en dehors dans les essais de regard convergent. Il n'y a pas de diplopie, pas de signes de myasthénie oculaire.

Ces troubles s'accompagnent d'une tachycardie à 120, d'hypersudation, de thermophobie, la force musculaire est diminuée, signe du tabouret net. Le MB est de +61%, la fixation d'iode radio-actif est de 76% à la 6^h de 55% à la 24^h. La malade est traitée par l'iode radio-actif (18 millicuries) thyroxine et résérpine.

Après une amélioration passagère, aggravation lors de la mort de la mère de la malade.

Elle reçoit une deuxième dose en juillet 1958.

En décembre 1958, on décide l'intervention, le goître est plus dur, le signe de De Graefe persiste ainsi que le strabisme.

En janvier 1959 toute thérapeutique est arrêtée, la malade peut reprendre son travail.

Observation VIII - Mme R.. 69ans --- (observation due à l'amabilité du Docteur Jonquères)

Constitution en 3 à 4 jours d'une protrusion des globes oculaires à prédominance gauche, avec oedème palpébral.

La malade est depuis toujours de tempérament nerveux, mais signale dans les jours ayant précédés l'exophtalmie une grosse contrariété familiale.

L'interrogatoire révèle un amaigrissement de 10kg en 7 ans, mais il s'agit de la réduction graduelle d'une obésité ancienne. Un certain degré d'asthénie et de thermophobie peuvent être noté, pas de tachycardie importante, le pouls est entre 80 et 100, pas de tremblement.

La malade est ménopausée depuis l'âge de 48ans.

Si l'exophtalmie est bilatérale à prédominance gauche, l'oeil droit présente un ptosis avec oedème supérieur et inférieur. La paupière gauche est rétractée dégageant le limbe cornéen. L'étude des mouvements montre: perte des mouvements de verticalité et de convergence (Parinaud) et perte des mouvements de latéralité (Foville)

Il existe une légère hypertrophie du corps thyroïde prédominant sur le lobe droit.

Le MB, plusieurs fois mesuré chez cette grande nerveuse s'est situé entre +5% et +30% (ce dernier chiffre sans barbiturique préalable) la fixation d'iode-radio-actif est basse 11%, 12%;11% (pas de dépôts lipiodolé périphériques), la cholestérolémie est de 2g40, les iodures 90%, iodures organiques libres 6%, liés aux protides 4%.

La malade est traitée par : thyroxine, résérpine, phénobarbital et 1-méthyl-2-mercapto-imidazol à très petite dose. Malgré cette prudence, deux jours après le début du traitement, aggravation bilatérale de l'exophtalmie avec à droite chémosis. On suspend le 1-méthyl-2-mercapto-imidazol et l'on continue la thyroxine, on décide d'y associer de la radiothérapie hypophysaire, mais l'état oculaire oblige à pratiquer bientôt une tarsoraphie gauche. La radiothérapie est poursuivie ainsi que la thyroxine et la résérpine, on assiste bientôt à une amélioration de l'état de la malade et trois mois après le début des troubles on associe au traitement de la prostigmine, une grosse amélioration est observée: le releveur de la paupière remarche, quelques mouvements de latéralité sont possibles bien qu'il existe encore une limitation de ces mouvements dans le regard extrême interne et externe.

Trois mois plus tard l'état oculaire est le suivant: oeil gauche toujours sous tarsoraphie par prudence, oeil droit suit bien en dedans, encore

imparfaitement en dehors, le ptosis a complètement disparu, bien que la prostigmine soit arrêtée depuis longtemps; mais dans le regard en haut si la paupière s'élève bien le globe oculaire suit mal.

Les observations que nous rapportons ci-dessus viennent à l'appui de la théorie centrale des paralysies oculo-motrices. En effet, il est frappant de noter qu'il s'agit dans chacune de nos observations d'une paralysie de fonction, soit paralysie de la convergence, soit paralysie de la verticalité (Parinaud) soit paralysie des mouvements de latéralité (Foville)

De pareils syndromes sont difficilement compréhensibles sans incriminer une atteinte supra nucléaire pédonculaire ou prostrubéantielle.

Cette atteinte est-elle comme le veut Heuer l'extension à ces régions de l'atteinte hypothalamique responsable du syndrome Basedowien, ou bien au contraire est-elle la conséquence de la maladie, c'est-à-dire le résultat de l'imprégnation hormonale de ces centres? Et dans ce cas faut-il incriminer la thyroxine ou la TSH?

Trois de nos observations sur quatre comportent une exophtalmie oédémateuse importante et la quatrième ne présente pas de signe évident d'hyperthyroxinie, ces constatations seraient plus en faveur du rôle de la TSH. Elles ne sont pas isolées, il faut remarquer en effet que ces paralysies motrices surviennent presque toujours chez de grands exophtalmes, puisque certains auteurs(cf. ci-dessus) ont même incriminé à tort le rôle de l'élongation.

Chez Mme Br.. (observation X), la dissociation est par-

ticulièrement nette entre la phase hypophysaire de sa maladie où elle a seulement une exophtalmie oédémateuse et une paralysie de fonction et la phase thyroïdienne avec apparition d'un syndrome thyrotoxique.

Nous croyons donc que la TSH est à incriminer dans le syndrome ophtalmoplégique des Basedowiens, et la constatation de paralysies de fonctions est pour nous, chez un exophtalme une indication supplémentaire à la radiothérapie hypophysaire.

Il resterait à discuter le problème particulier de la diplopie passagère chez certains basedowiens exophtalmes, problème difficile que nous avons délibérément écarté n'ayant pas de cas de diplopie dans nos observations.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALAJOUANINE, BOUDIN, MARIE. -- Sur l'association de la maladie de Parkinson post-encéphalitique et de la maladie de Basedow. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp Paris, 48: 1703-1709, 1932.)
- 2 - ALAJOUANINE, CASTAIGNE, LHERMITTE, FOURNIER. -- Signe de Fuchs sequelles tardives d'une paralysie du moteur oculaire commun d'origine pédonculaire (Rev. Neuro. 95: 426-418, 1956.)
- 3 - BESSIERES, Mme CHABOT. -- Etude d'un cas de diplopie au cours d'une maladie de Basedow (Rev. O.N.O. 25: 413-418, 1953)
- 4 - BLUM J. --Syndrome oculo-moteur tardif de l'encéphalite Thèse Paris 1928.
- 5 - BOLLACK. --Rétraction spasmodique de la paupière supérieure consécutive à une paralysie de la 3^e paire (Soc. O.N.O. 13: 425-457, 1935.)
- 6 - CANLORBE. VUILLIAUMEY. --Problème posé par l'association d'une curieuse ophtalmoplégie et d'exophtalmie. Presse Médicale 1951.
- 7 - DANIS P. et MAHAUX J. -- Analyse quantitative et qualitative des signes orbito-oculaires des exophtalmies endocriniennes (Ann. Endo. 12: 656-673, 1951)
- 8 - DANIS P. ET MAHAUX J. -- Les exophtalmies simples et oédémateuses d'origine endocrinienne (Bull. Soc. Belge Opht., 97: 1-108, 1951)
- 9 - DOBYNS B.M. -- Present concepts of the pathologic physiology of exophtalmos (J. Clin. Endo. Metab, 10:

I202-I230, I950)

- 10 - GALLI-MAININI -- Exophtalmometric measurements in patients with thyroid diseases, with some discussion of their significance. (Ann. Int; Med., I6: 4I5-427, I942)
- 11 - GAUDISSERT et LARUELLE -- Le signe de De Graefe, symptôme de localisation cérébrale (Rev. O.N.O., 8: 693-700, I930)
- 12 - GUINET et R. MORNEX -- Les manifestations oculaires au cours de l'hyperthyroïdie (Rev. Lyon. Méd., 5: 933-982, I956)
- 13 - HEUER -- The cerebral nerve disturbance in exophtalmic goiter. (Am. J. Med. SC., I5I: 339-35I, I9I6)
- 14 - JUSTIN-BESANCON, H.P. KLOTZ -- Les exophtalmies oédémateuses (Sem. Hôp. Paris, 37: 22-23, I947)
- 15 - JUSTIN-BESANCON et Mme SCHIFF-WERTHEIMER -- Recherches expérimentales sur l'exophtalmie de type basedowien (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 47: I883-I896, I93I)
- 16 - H.P. KLOTZ -- Les exophtalmies endocriniennes (Ann. Endo., 9: I87-I9I, I948)
- 17 - MORNEX -- Signes oculaires des hyperthyroïdies et des dysfonctionnement thyro-hypophysaire. (Thèse Lyon I956)
- 18 - MORNEX -- Les rétractions de la paupière supérieure. (Lyon Méd., I96: I85-I92, 36, I956)
- 19 - MORNEX -- Les exophtalmies endocriniennes (Conf. Lyon Opt., 24: I-8 (Mars) I956)
- 20 - PARHON -- Ophtalmoplégie au cours de la maladie de Basedow (Paris Méd., 6: 267, I936)

- 21 - PAUFIQUE L. GUINET P. -- Association d'exophtalmie maligne, augmentation du métabolisme de base, troubles parkinsoniens. Relation avec la maladie de Basedow. (Ann. Ocul., 107: 665-75, 1948)
- 22 - ROUSSY. et LEVY G. -- Les états spasmodiques du releveur de la paupière supérieure par lésion cérébrale en foyer (Rev. Neuro., 454, 1934)
- 23 - RUNDLE et POCHIN -- The orbital tissue in thyrotoxicosis: a quantitative analysis relating to exophthalmos. (Clin. Sc., 5: 177-194, 1944)
- 24 - SCHIFF-WERTHEIMER Mme. JUSTIN-BESANCON -- La diplopie dans les exophtalmies basedowiennes (Bull. et Mém. Soc. française Opht. 347, 1936)
- 25 - SIDNEY et WERNER -- Euthyroid patients with early eye signs of Graves' disease. (Am. Jour. Méd. New-York 18: 1955)
- 26 - SOLEY - Exophthalmos in patients with various types of goiter (Arch. Int. Méd., 70: 206-220, 1942)
- 27 - THOMAS et SCHAEFFERT -- Syndrome de Parinaud incomplet. Paralysies des inférogyres avec hypertonie du releveur de la paupière supérieure. (Rev. O.N.O., 10: 275. 1932)
- 28 - VELHAGEN -- Symptôme oculaire basedowiforme dans l'encéphalite (Kl. Mon. Augen 84: 189, 1930)
- 29 - VIALLEFONT et LAFON -- Origine diencephalo-mésencéphalique de la maladie de Basedow (Ann. Ocul. juin 1934)
- 30 - VOISIN J. -- De l'hypertonie des muscles releveurs de la paupière supérieure (Thèse Paris 1937)
- 31 - ZONDECK; TICH0 -- Myasthenia gravis and malignant exophthalmos (Lancet, 2: 1018-1020, 1951)

Vu le Président
Professeur C. DEBRAY

Vu le Doyen
Professeur L. BINET

Vu le Recteur
J. SARRAILH

